Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Rostock i. M.
Direktor: Professor Dr. Hans Curschmann

Ueber den Ausgang des Morbus Basedowii in Myxoedem bei Röntgentherapie

Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Knut Böttcher

Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei, Rostock
1935

Referent: Professor Dr. Hans Curschmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Für die Therapie des Morb. Basedowii stehen uns heute zwei Behandlungsmethoden zur Verfügung:

1. die chirurgische in Gestalt der Strumektomie und
2. die konservative, insbesondere die Behandlung der Basedowstruma mit Röntgenstrahlen, die 1904 von Mayo und unabhängig von ihm 1905 von den Amerikanern Beck und Stegmann in die Therapie des Basedow eingeführt wurde.

Beide Behandlungsarten verfolgen denselben Zweck: nämlich den, die Funktion der Drüse herabzusetzen. Die chirurgische erreicht dies Ziel durch partielle Entfernung von drüsigen Anteilen, die konservative mit Röntgenstrahlen dadurch, daß durch Wirkung der Strahlen die abnorm gesteigerte Funktion der Schilddrüse durch Beeinflussung der drüsigen Anteile herabgesetzt wird. Daß die Strahlentherapie in dieser Hinsicht günstige Erfolge zu verzeichnen hat, steht außer jedem Zweifel; das zeigen die großen Statistiken größerer Kliniken und Röntgeninstitute.

In manchen Fällen jedoch kann der Effekt der Röntgenstrahlen ein allzu großer werden und die Schilddrüse in ihrer Tätigkeit so beeinträchtigen, daß sie in den Zustand der Hypofunktion gerät. Die klinischen Erscheinungen, die durch eine Funktionsverminderung bzw. -aufhebung der Schilddrüse bedingt sind, sind unter dem Symptomenbilde des Myxoedems hinlänglich bekannt.

In der Literatur finden sich zahlreiche Fälle, in denen das Auftreten eines Myxoedems nach Röntgenbestrahlung einer Basedowstruma beschrieben wird:

Als erster hat Wagner-Jauregg das Auftreten von hypothyreotischen Erscheinungen nach Röntgenbestrahlung der Schilddrüse beobachtet. Haudeck bestrahlte bei einer

Patientin eine große parenchymatöse Struma, die rasche Wachstumstendenz aufwies. Nach einer Serienbestrahlung sah er bei gleichzeitigem raschen Verschwinden der Struma das Auftreten von Myxoedemsymptomen. Heitel bestrahlte eine Patientin, bei der die Struma bereits früher zur Hälfte operativ entfernt worden war. Nach ungefähr einem Jahr war keine Struma mehr palpabel, dafür hatten sich aber myxoedematöse Erscheinungen eingestellt, die durch Implantation von Schilddrüsengewebe zum Schwinden gebracht werden konnten.

Richardson erwähnt in einem Bericht über die Behandlung der Hyperthyreosen an dem Massachusetts General Hospital vier Fälle von Basedow, in denen sich als Spätfolge der Röntgenbestrahlung ein Myxoedem gezeigt hat. In dem Bericht steht, daß die Patienten lange Zeit mit Röntgenstrahlen behandelt worden waren. In zwei Fällen traten die Erscheinungen der Hypofunktion bereits in den ersten vier Monaten auf, in dem dritten Falle nach 1½ Jahren und in dem letzten Falle erst nach mehreren Jahren.

A. Kocher will 6 Fälle von ausgesprochener Cachexia thyreopriva und etwa 30 Fälle von Hypothyreose nach Bestrahlung beobachtet haben. Weitere Fälle von Röntgenmyxoedem sind beschrieben worden von: Bergonié, Liebmann, Saymour, Jenkinson, Bauer, Porges u. a. Heitel fand in der Literatur unter 754 bestrahlten Fällen von Morb. Basedowii 5 Fälle von Myxoedem.

An der Medizinischen Univ.-Klinik zu Rostock war mehrfach Gelegenheit gegeben, zu beobachten, wie die Schilddrüse unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen in ihrer Funktion soweit geschädigt werden kann, daß die Drüse nicht mehr imstande ist, in ausreichendem Maße das für den normalen Ablauf der Körperfunktionen notwendige Inkret zu bilden. Cordua hat 1919 auf Veranlassung von H. Curschmann einen derartigen Fall von Röntgenmyxoedem beschrieben, der zweifellos zu große Strahlendosen erhalten hatte. Auch nach Ansicht der meisten anderen Autoren ist das Umschlagen des Basedow in Myxoedem

durch Überdosierung der Strahlen zu erklären. Daß aber auch bei vollkommen sachgemäßer Strahlenbehandlung ein Myxoedem auftreten kann, zeigt der 1935 von H. Curschmann an der Univ.-Klinik zu Rostock beobachtete und publizierte Fall. In einem Zeitraum von 4 Monaten haben hier 6 Bestrahlungen stattgefunden zu je 30 % HED, 3 mm Al., 23 cm Fokus Hautabstand. Also es sind Strahlendosen verabfolgt worden, die durchaus in dem Bereich der in diesen Fällen üblichen Strahlendosierung liegen. Allerdings handelte es sich um eine Frau mit endogener Fettleibigkeit und Basedow und von Anfang an nicht erheblich gesteigertem Grundumsatz; also um einen gleichsam myxoedemdisponierten Fall, bei denen nach H. Curschmann besondere Vorsicht am Platze ist.

Auch jetzt war, wiederum an derselben Klinik, Gelegenheit gegeben, bei einer Frau die Umwandlung eines Morbus Basedowii in Myxoedem nach Röntgenbestrahlung zu beobachten:

Es handelt sich um eine 46 jähr. Frau Fr. H., deren erste Krankengeschichte leider nicht auffindbar war. Sie wurde von Februar bis Mitte März 1928 in der Medizinischen Klinik wegen Morb. Basedowii behandelt. Wenn mir auch genaue anamnestische Daten und klinische Befunde nicht zur Verfügung stehen, ist nach den Aufzeichnungen der Stoffwechselabteilung und des Röntgeninstitutes kein Zweifel daran, daß es sich um einen mäßig schweren Vollbasedow mit Struma, Exophthalmus und sonstigen Symptomen handelte. Der Grundumsatz war im März 1928 um + 42 % gesteigert. Frau H. wurde mit Röntgenstrahlen behandelt. Die Behandlung erfolgte ambulant. Genaue Mitteilungen über die Röntgentherapie und das Verhalten des Stoffwechsels und Gewicht erfolgen am Schluß des Krankenberichtes.

Am 26. 9. 1928 kam Pat. aufs neue in stationäre Behandlung. Sie klagt seit den letzten Wochen über Schmerzen in der linken Brustseite und über Stiche in der Herzgegend. Sie bemerkte, daß der Hals etwas dicker wurde.

Desgleichen bestanden Nachtschweiße, Gewichtsabnahme, starke Nervosität und hochgradige Schlaflosigkeit.

Status: Große, kräftig gebaute Patientin. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Gewicht 145 Pfd.

Kopf: keine Druck- und Klopfempfindlichkeit. Augen: beiderseits leichter Exophthalmus. Normale Pupillenreaktion. Moebius, Stellwag, Graefe negativ.

Hals: gleichmäßige Vergrößerung der Schilddrüse, die sich weich anfühlt. Keine Pulsation. Halsumfang 36 cm.

Thorax: beide Seiten beteiligen sich gleichmäßig an der Atmung.

Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich. Keine pathol. Atemgeräusche.

Cor: perkutorisch keine Vergrößerung festzustellen; leichtes systolisches Geräusch über der Herzspitze. 2. Aortenton akzentuiert. Puls 95, Blutdruck: 130/95 mm Hg.

Abdomen: weich, eindrückbar, keine Resistenzen palpabel. Leber und Milz nicht vergrößert.

Nervenstatus: Hirnnerven o. B. Reflexe normal. Motilität und Sensibilität nicht gestört.

Extremitäten: Tremor der Hände deutlich. Hände fühlen sich feucht an.

Urin: o. B. — Die Stoffwechseluntersuchung ergibt jetzt eine Steigerung des Grundumsatzes um + 24 %.

Therapie: konservative Behandlung. Gegen die Herzbeschwerden Tinct. Valerianae.

Pat. wird am 3. 10. 28 aus der klinischen Behandlung entlassen. Die Röntgenbestrahlung der Struma wurde ambulant bis zum 20. 6. 29 fortgesetzt. Pat. wurde an diesem Tage aus der Behandlung entlassen.

Am 5. 9. 1933 kam Patientin wiederum in klinische Behandlung. Anamnestisch ergab sich folgendes: Seit ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus im Jahre 1929 hat sich der Zustand wesentlich gebessert. Das Herzklopfen, das Zittern und die starke psychische Erregbarkeit haben sich gänzlich gegeben. Pat. fühlte sich wohl und konnte vollauf ihrer häuslichen Arbeit nachgehen. Im Sommer 1932 be-

merkte Pat., daß sich der linke Teil der Schilddrüse allmählich vergrößerte. Die Schwellung wurde in den nächsten Monaten so stark, daß Pat., besonders bei Anstrengungen, an Atemnot litt. Seit dieser Zeit fühlt sich Patientin zunehmend matt; es macht sich ein starkes Schwächegefühl bemerkbar, so daß sie ihre Hausarbeit nicht mehr verrichten kann. Sie stellte eine erhebliche Gewichtszunahme fest und bemerkte ferner, daß ihr Gesicht geschwollen aussah. An dem täglichen Geschehen nahm sie nicht mehr regen Anteil. In den letzten Monaten hat sich stärkerer Haarausfall bemerkbar gemacht.

Status: Große, kräftig gebaute Pat. mit gedunsenem Gesicht und desgl. Händen und Füßen. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Gewicht 165 Pfd. Gewichtszunahme also 20 Pfd. gegenüber der letzten Beobachtung.

Kopf: keine Klopf- und Druckempfindlichkeit.

Augen: beiderseits Schwellung der Augenlider. Beiderseitiger Exophthalmus. Pupillen rund, reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Graefe, Moebius, Stellwag negativ.

Mundhöhle: Zähne defekt, Zunge feucht, nicht belegt. Rachenring o. B.

Hals: der linke Anteil der Schilddrüse ist stark vergrößert, erstreckt sich unter das Sternum. Keine Pulsation. Der rechte Anteil ist mäßig vergrößert.

Thorax: beide Seiten beteiligen sich gleichmäßig an der Atmung. Supra- und Infraklavikulargruben ausgefüllt.

Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich. Keine Klopfschalldifferenzen. Normales Atemgeräusch.

Herz: perkutorisch nicht vergrößert. Leises systolisches Geräusch über der Herzspitze. 2. Aortenton etwas akzentuiert. Puls 80. Blutdruck 130/100. Temp. 37,0.

Abdomen: etwas über Thoraxniveau. Abdomen weich, eindrückbar, keine Resistenzen palpabel. Leber und Milz nicht vergrößert.

Nervensystem: Hirnnerven frei, Reflexe normal auslösbar, keine pathol. Reflexe. Motilität und Sensibilität nicht gestört.

Psyche: Pat. ist stumpf, interessiert sich nicht für ihre Umgebung, gibt auf Fragen nur zögernd und langsam Antwort.

Knochen und Gelenke: o. B. Haut fühlt sich trocken an.

Blutbefund: Hämoglobin 95 %, Erythroz. 4,8 Mill., Leukoz. 6800, F. I. 0,98. Ausstrich: Segmentk. 51 %, Stabk. 7 %, Lymphoz. 31 %, Eos. 3 %, Monoz. 6 %, Basophile 3 %.

Urin: o. B.

Verlauf: Am 6. 9. 1933 wurde eine Stoffwechseluntersuchung vorgenommen. Sie ergab nunmehr eine Verminderung des Grundumsatzes um minus 30 %.

8. 9. 33: es haben sich leichte ziehende Schmerzen im Rücken eingestellt. Der Grundumsatz beträgt — 34 %.

Blutzucker: 80 mg %; Blutchlor: 297, 2 mg %.

13. 9. 33: Blutuntersuchung: Kreatin: 1,16 mg %, Bilirubin: 0,9 mg %, Harnsäure: 0,08.

Da das Bild eines Myxoedems vorliegt, wird die Behandlung mit Thyreoidin eingeleitet.

17. 9. 33: Nach Thyreoidin, das Pat. vom 14. 9. 33 bekommt (3 mal tägl. eine Tablette zu 0,1), sieht man eine deutliche Besserung im Befinden der Patientin.

18. 9. 33: Der Grundumsatz zeigt eine Verminderung um — 24 % (am 8. 9. 33 betrug der Grundumsatz — 34 %). Das Oedem der Augenlider hat bedeutend abgenommen. Pat. ist aktiver geworden, sie nimmt regeren Anteil an den Vorgängen in ihrer Umgebung. Im Rücken noch geringe Schmerzen.

22. 3. 33: Der Wasserversuch ergibt normale Werte. Pat. wird psychisch sehr rege; redet spontan, was sie bisher nicht getan hat.

27. 9. 33: Grundumsatz: — 7 %.

29. 9. 33: Pat. wird in ambulante Behandlung ent-

lassen. Die Schmerzen im Rücken sind völlig geschwunden. Die Oedeme an den Augenlidern, den Händen und Füßen sind verschwunden. Patientin fühlt sich frisch und kräftig; sie ist psychisch sehr rege. Keine weitere Vergrößerung der Schilddrüse während der Dauer der Krankenhausbehandlung. Das Körpergewicht beträgt 158 Pfd. (bei der Aufnahme 165 Pfd.).

Folgende Übersicht läßt das Verhalten von Grundumsatz und Gewicht während der Thyreoidintherapie erkennen:

Grundumsatz:	6. 9. 33:	— 30 %,
	8. 9. 33:	— 34 %,
	18. 9. 33:	— 24 %,
	27. 9. 33:	— 7 %.
Körpergewicht:	6. 9. 33:	165 Pfd.,
	14. 9. 33:	164 Pfd.,
	18. 9. 33:	161 Pfd.,
	25. 9. 33:	158 Pfd.,
	28. 9. 33:	158 Pfd.

An Thyreoidin erhielt Patientin während der Krankenhausbehandlung insgesamt 3,6 g (12 mal 0,3 g).

Epikrise: Es handelte sich bei der Patientin also zwei verschiedene und entgegengesetzte Krankheitsbilder, von denen sich das eine aus dem anderen entwickelt hatte. In der ersten Phase der Erkrankung bestand zweifellos ein Morbus Basedowii, der ohne nachweisbare Ursache entstanden war. An Basedowsymptomen waren nachweisbar: Struma, Exophthalmus, Gewichtsabnahme, Tremor, Neigung zu Schweißen, stark gesteigerte psychische Erregbarkeit und hochgradige Schlaflosigkeit. Das wichtigste Kriterium für die Richtigkeit der Diagnose „Morbus Basedowii" ist die Bestimmung des respiratorischen Grundumsatzes, der bei der Untersuchung der Pat. am 6. 3. 1928, also vor der Behandlung, eine Steigerung um 42 % aufwies. Als Therapie wurde bei der Kranken eine Röntgenbestrahlung der Struma vorgenommen, die ambulant erfolgte. Es wurden folgende Röntgendosen verabfolgt:

6. 3. 28: 1/5 HED Hals quer 5 Min.,
20. 3. 28: 1/5 HED Hals quer 5 Min.,
11. 4. 28: 1/5 HED Hals quer 5 Min., 1/4 HED Sternum.

Vor jeder Bestrahlung wurde regelmäßig der Grundumsatz bestimmt und aus folgender Aufstellung ist zu ersehen, wie sich der Grundumsatz unter Wirkung der Röntgenstrahlen ändert:

Grundumsatz: 6. 3. 28: + 42 %,
20. 3. 28: + 36 %,
11. 4. 28: + 37 %.

Am 10. 5. 28 kam Pat. wiederum zur Bestrahlung ins Krankenhaus. Der Grundumsatz zeigte jedoch nur noch eine Erhöhung um 14 %. Es wurde mit der Bestrahlung ausgesetzt; man wurde also der Forderung, die für die Röntgenbestrahlung der Basedowstruma aufgestellt worden ist, nämlich mit der Bestrahlung der Basedowstruma aufzuhören, wenn der Grundumsatz unter + 15 % sinkt, durchaus gerecht. Pat. blieb weiter in klinischer Beobachtung. Am 12. 6. 28 war der Grundumsatz nur noch um 8 % gesteigert. Am 22. 9. 28 war eine Steigerung des Grundumsatzes um + 21 % festzustellen. Die alten Beschwerden waren wieder zum Ausbruch gekommen und Pat. kam deswegen am 26. 9. 28 in klinische Behandlung. Es wurde mit der Röntgentherapie fortgefahren, die bis zum 26. 6. 29 dauerte. Es wurden — wiederum bei vorheriger Kontrolle des Grundumsatzes — folgende Röntgendosen gegeben:

3. 10. 28: 1/5 HED Hals quer 5 Min.,
4. 1. 29: 1/5 HED Hals quer 5 Min.,
19. 6. 29: 1/5 HED Hals quer 5 Min.

Die Grundumsatzwerte betrugen:

3. 10. 28: + 24 %,
4. 1. 29: + 23 %,
19. 6. 29: + 28 %.

Die Behandlung wurde um 29. 6. 29 abgeschlossen. Durch die Bestrahlung hat sich der Zustand wesentlich

gebessert: das Zittern, Herzklopfen und die gesteigerte psychische Erregbarkeit schwanden. Die Struma bildete sich jedoch nur in geringem Maße zurück. Der geringgradige Exophthalmus blieb bestehen. Pat. war dann nach ihren Angaben völlig beschwerdefrei.

Im Sommer 1932 begann dann die zweite Phase der Erkrankung. Es traten folgende Beschwerden auf: Vergrößerung der Struma, hauptsächlich links, Interesselosigkeit, Trägheit, Zunahme des Körpergewichtes und Schwellungen des Gesichts, der Augenlider und Extremitäten. Bei der Aufnahmeuntersuchung am 27. 9. 33 fanden sich die typischen Erscheinungen eines beginnenden Myxoedems. Gesichert wurde diese Diagnose durch die Bestimmung des Grundumsatzes, die eine erhebliche Senkung desselben um — 30 % ergab und ex juvantibus durch die prompte Beseitigung der hypothyreotischen Symptome durch eine rationelle Thyreoidinbehandlung. Während dieser Therapie stieg der Grundumsatz von — 30 % auf — 7 %, und das Gewicht sank von 165 Pfd. auf 158 Pfd.

Bei der kritischen Beurteilung dieses Falles erhebt sich die Frage, ob man berechtigt ist, anzunehmen, daß das Myxoedem infolge der Röntgenbestrahlung der Basedowstruma entsanden ist, entsprechend den eingangs erwähnten Fällen. Ferner ist, wenn diese Frage bejahend beantwortet wird, zu entscheiden, ob eine Überdosierung der Strahlen, also ein Behandlungsfehler, vorgelegen hat. Diese Fragen sind nicht leicht zu beantworten. Ihre Beantwortung, besonders der ersten Frage, wird auch dadurch erschwert, daß einerseits Fälle bekannt sind, in denen sich aus einem Basedow — ohne daß jemals eine Bestrahlung stattgefunden hat — spontan ein Myxoedem entwickelt hat, und daß andererseits Fälle mitgeteilt worden sind, in denen ein gemeinsames Vorkommen von Basedow- und Myxoedem-Symptomen zu gleicher Zeit bei demselben Patienten mit Sicherheit festgestellt wurde; übrigens wiederum bei Kranken, die weder bestrahlt noch operiert worden waren.

Zur Beantwortung obiger Fragen müssen wir uns nun über folgendes klar werden: welche Wirkung üben die Röntgenstrahlen auf die Schilddrüse, insbes. auf die Basedowstruma aus, und wo liegt der Angriffspunkt der Strahlen?

Die Untersuchungen, die über diese Frage angestellt worden sind, ergeben kein einheitliches Bild. Es sind Untersuchungen ausgeführt worden:

1. an bestrahlten normalen Schilddrüsen,
2. an bestrahlten Kröpfen,
3. an bestrahlten Basedowstrumen.

Krause und Ziegler haben als erste solche Versuche vorgenommen. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die normale Schilddrüse nach Röntgenbestrahlung keine nachweisbaren Veränderungen an den Zellen im histologischen Bild erkennen läßt. Holzknecht ist der Ansicht, daß das normale Schilddrüsengewebe sehr strahlenresistent ist. Pfahler stellte das gleiche fest. Er betont, daß die normale Schilddrüse auch großen Strahlendosen gegenüber resistent ist. Prym stellt fest, daß histologisch wahrnehmbare Veränderungen nach Bestrahlung der normalen Schilddrüse nicht stärker sind, wie sie auch in unbestrahlten Fällen vorkommen. Demgegenüber fand Waters an den Schilddrüsen von den den Röntgenstrahlen ausgesetzten Tieren eine Verdünnung der Alveolarepithelien und eine Verminderung des Plasmas. Die Zellteilungsvorgänge waren vermindert, an vielen Stellen war Vakuolenbildung zu erkennen. Redaehlli gab an, daß die Röntgenstrahlen an der Rattenschilddrüse Hyperaemie und eine Verminderung der Kernfärbbarkeit im ersten Stadium erzeugen. Auch rufen sie hydropische Schwellungen der Epithelien und des Interstitiums hervor. Zuletzt entsteht Nekrose mit heftiger Entzündung: das Kolloid wird dünnflüssig und vakuolisiert.

An bestrahlten menschlichen Kröpfen und Basedowschilddrüsen fanden Pfeiffer, Rave u. a. im histologischen Bild an dem Drüsenparenchym keine Veränderun-

gen, die man als durch die Wirkung der Strahlen bedingt ansprechen muß.

Untersuchungsergebnisse an bestrahlten Basedowstrumen liegen vor von Prym, Murray, Pfach u. a. Prym kam zu dem Ergebnis, daß zwar regressive Prozesse und entzündliche Reaktionen im Zwischengewebe zu erkennen sind, die jedoch nicht durch die Röntgenstrahlen bedingt zu sein brauchen. Murray fand in einer bestrahlten Basedowstruma eine Wucherung des interalveolären Bindegewebes. Pfach fand nach 18maliger Bestrahlung einer Struma „ein stark papillär gewuchertes Adenom der Schilddrüse ohne brauchbares Kolloid; im Bindegewebe hyaline Degenerationen; außerdem leukozytäre Infiltration und stellenweise Körnelung des Parenchyms".

Von besonderer und ausschlaggebender Bedeutung sind die Tierversuche: Experimentell erzeugten nämlich Zimmern und Battez durch Röntgenbestrahlung der Schilddrüse ein Myxoedem. Nach 3—4 Monaten wiesen die Tiere ein typisches Myxoedem mit tödlichem Ausgang auf. Histologisch fand sich ein völliger Schwund der Drüsenelemente in Schild- und Nebenschilddrüsen. Es waren also ganz bedeutende Veränderungen an den Parenchymzellen vor sich gegangen. Also hatte auch der Tierversuch eindeutig den destruierenden Einfluß übergroßer Strahlendosen auf die normale Schilddrüse bewiesen.

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Basedowstruma ist gleichfalls von der Strahlenstärke abhängig: Schwache Strahlen bewirken nach Couland eine Verkleinerung und Schrumpfung der Bläschen und eine Verminderung des Kolloids. Bei stärkeren Dosen tritt eine Desorganisation des Epithels auf; die Kerne werden ungleich groß und zerfallen schließlich. Nach Holzknecht ist die Wirkung der Strahlen auf die Basedowstruma gleichfalls von ihrer Stärke abhängig. Er faßt die Wirkung der Strahlen auf die Schilddrüse folgendermaßen zusammen: „es kommt zur Hemmung, Depression, Reduktion

der Schilddrüsenfunktion in grader, quantitativer Proportionalität zur verabreichten Strahlendosis.“ An keinem anderen Organ als an der Schilddrüse konnte besser gezeigt werden, daß die Strahlen hemmend und reduzierend auf Wachstum und Funktion der Schilddrüse wirken.

Im Gegensatz dazu weisen andere Autoren darauf hin, daß sie als Bestrahlungsfolge niemals ein Myxoedem beobachtet haben. Salomon und Gilbert heben hervor, daß sie infolge der Bestrahlung schwerste Radiodermatiden am Halse gesehen haben, die zu einer Atrophie der Haut führten, ein Myxoedem jedoch haben sie niemals beobachten können. Schon das Auftreten „schwerster Radiodermatiden“ spricht übrigens dafür, daß die Autoren die Strahlen unzweckmäßig dosierten, und ist sicher kein Beweis für die genügende Tiefenwirkung ihrer Strahlentherapie! Serrand, Jaguttis u. a. betonen gleichfalls, daß sie niemals ein Myxoedem als Bestrahlungsfolge gesehen haben. Sielmann weist darauf hin, daß bei der Struma maligna Röntgendosen bis zu 7000 r und mehr gegeben werden, ohne daß jedoch bis jetzt ein Myxoedem gesehen worden ist. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diejenigen Autoren, die niemals ein Röntgenmyxoedem produzierten, entweder über ein zu geringes Material verfügten, oder sehr geringe Strahlendosen anwandten, oder daß sie eben einfach Glück gehabt haben!

Als Angriffspunkt der Röntgenstrahlen an der Schilddrüse werden diejenigen Abschnitte angesehen, die ihre hormonale Funktion ausüben. Denn bei jeder Basedowschen Krankheit sind — neben anatomischen Veränderungen — funktionelle Veränderungen an der Schilddrüse vorhanden. Krause glaubt, daß die in der Basedowstruma vorhandenen Lymphozyteninfiltrate — nach Simmonds finden sich diese in 80 % der Fälle — zu Grunde gehen. Stegmann und Holzknecht glauben an eine Hemmung der Epithelproliferation. Borak hält es für möglich, daß die Wirkung der Strahlen durch Änderung physikalisch-chemischer Vorgänge im Plasma zustande kommt. Später

kann es dann zu einer Schädigung der generativen Zellanteile kommen.

Das Umschlagen des Morb. Basedowii in ein Myxoedem kann aber auch, wie bereits erwähnt, ganz spontan erfolgen. Es sind derartige Fälle des öfteren mitgeteilt worden. Eine solche spontane Umwandlung könnte man so entstanden denken, daß die Schilddrüse infolge ihrer gesteigerten Funktionstätigkeit beim Basedow in einen Zustand der Erschöpfung gerät und schließlich ihre Funktion einstellt. Dieser Erklärung liegt die Lehre zugrunde, daß Basedow und Myxoedem durch Funktionssteigerung bzw. Funktionsverminderung zustande kommen. Für diese Annahme spricht einerseits die Gegensätzlichkeit im Symptomenbild und in allen vegetativen Funktionen des Basedows und des Myxoedems und andererseits der therapeutische Erfolg aller derjenigen Maßnahmen, die beim Basedow das sezernierende Parenchym vermindern (Resektion, Röntgenbestrahlung) und beim Myxoedem vermehren (Implantation) oder seine Funktion ersetzen (Thyroxinbehandlung).

Das in manchen Fällen beschriebene gemeinsame Vorkommen von Basedow- und Myxoedem-Symptomen zu gleicher Zeit hat einige Autoren dazu geführt, die Lehre von dem Hyperthyreoidismus in Frage zu stellen. Manche Autoren, wie Chvostek, Falta u. a. stehen diesen Fällen skeptisch gegenüber. Chvostek nimmt an, daß es sich in diesen Fällen entweder um konstitutionelle Veränderungen der Haut oder um Erkrankungen anderer Blutdrüsen handelt. Falta ist derselben Ansicht. Arzt, der einen Fall von lokalem Myxoedem bei Basedowkrankheit beschreibt, weist darauf hin, daß, während sich die Hautveränderungen bei einem echten Myxoedem meist über den ganzen Körper ausdehnen oder bei Lokalisation hauptsächlich im Gesicht auftreten, die typische Lokalisation bei Basedowkranken, die diese Komplikation aufweisen, an den Unterschenkeln und zwar an den Streckseiten ist. Die myxoedematösen Erscheinungen treten also an Stellen auf, an denen Stauungen im Kreislauf am häufigsten beob-

achtet werden. Leschke verweist auf „regionale Verschiedenheiten in der Ansprechbarkeit vegetativer Funktionen". Die Verfärbung an den Streckseiten der Unterschenkel spricht eher für vasomotorische Störungen, die bei der komplexen Natur des Basedowschen Symptomenbildes eher in dieses als in das des Myxoedems hineingebracht werden können. Übrigens hat Hans Curschmann das alternierende Vorkommen von Basedow- und Myxoedem-Symptomen bei einer Ostemalacie mit ausgeprägten pluriglandulären Symptomen beobachtet; die gleiche Patientin litt auch an Tetanie und hatte ein hypoplastisches Genitale. Auch in der Sattlerschen Monographie finden sich einige derartige Fälle beschrieben. Man wird bei ihnen wohl stets pluriglanduläre Insuffizienzen mit besonderer Bevorzugung der Schilddrüsenfunktionen annehmen müssen.

Kommen wir nun auf den hier beschriebenen Fall von Umwandlung des Morb. Basedowii in Myxoedem zurück. Es besteht gewiß die Möglichkeit, ja die Wahrscheinlichkeit, daß die Ursache dieser Umwandlung in der Röntgenbestrahlung der Basedowstruma zu suchen ist. Mit absoluter Sicherheit kann dies jedoch nicht gesagt werden; es kann sich in diesem Falle ja auch um eine spontane Umwandlung des Morbus Basedowii in ein Myxoedem gehandelt haben, die auch sonst — ohne daß die Patientin überhaupt den Wirkungen der Röntgenstrahlen ausgesetzt wäre — gerade zu dieser Zeit auch eingetreten wäre. Allerdings spricht die Tatsache, daß bei keiner unblutigen Behandlungsform des Morbus Basedowii so häufig Hypothyreosen aufgetreten sind, wie bei der Röntgenbestrahlung, doch sehr für einen echten ursächlichen Zusammenhang. Auch die Analogie des Röntgenmyxoedems mit den operativen Thyreopriven ist in gleichem Sinne zu bewerten.

Wenn wir nun die Wahrscheinlichkeit für gegeben halten, daß in der Röntgenbestrahlung das auslösende Moment an dieser Umwandlung zu suchen ist, so müßte festgestellt werden, ob eine Überdosierung stattgefunden

hat oder nicht. Wenn wir die in der Literatur beschriebenen Fälle von Umwandlung des Basedow in Myxoedem durch Röntgenstrahlen kritisch betrachten, so ist zu konstatieren, daß in den meisten Fällen wahrscheinlich eine Überdosierung der Strahlen stattgefunden hat: in dem Fall von Haudek trat das Myxoedem nach einer Serienbestrahlung auf; in dem Bericht von Richardson steht, daß in vier Fällen von Basedow, die lange Zeit mit Röntgenstrahlen behandelt worden waren, ein Myxoedem auftrat. In dem Fall von Cordua lag gleichfalls eine sichere Überdosierung vor. In unserem mitgeteilten Falle erfolgte die Bestrahlung jedoch vollkommen kunstgerecht. Eine Überdosierung war nicht erfolgt. Die Bestrahlungsdosen wichen in nichts von den sonstigen an der Medizinischen Univ.-Klinik vorgenommenen Röntgendosen bei der Strahlentherapie der Basedowschen Krankheit ab. Die Bestrahlung selbst erfolgte unter strengster Wahrung aller Kautelen. Der Grundumsatz wurde vor jeder Bestrahlung genauestens kontrolliert. Als der Grundumsatz unter + 15 % sank, wurde die Röntgenbestrahlung eingestellt. Sie wurde erst dann wieder aufgenommen, als eine Steigerung des Grundumsatzes auf + 20 % festzustellen war. Warum nun in den einen — zum Glück vereinzelt dastehenden Fällen — ein Myxoedem auftritt und in den anderen nicht, entzieht sich bis jetzt noch unserer Kenntnis. Vielleicht spielt der jeweilige Funktionszustand der Schilddrüse eine Rolle, vielleicht sind manche Patienten den Röntgenstrahlen gegenüber durch eine besondere Empfindlichkeit ausgezeichnet, vielleicht spielen regionäre Verschiedenheiten eine Rolle. Bezüglich der Rolle des jeweiligen Funktionszustandes der Schilddrüse hat H. Curschmann, wie bereits bemerkt, darauf hingewiesen, daß in seinen Fällen von Röntgenmyxoedem die primäre Konstitution, die doch zum erheblichen Teil durch die Funktion der Schilddrüse determiniert wird, die Patienten zur Hypothyreose disponierte: sie waren primär etwas pastös, zur Adipositas neigend, von etwas phlegmatischem Tempera-

ment und zeigten eine relativ geringe Steigerung des Grundumsatzes; kurz, es waren Fälle, die Falta als „vagotonische Basedows“ bezeichnet hat. Wir dürfen uns vorstellen, daß die Schilddrüsenfunktionen dieser Individuen besonders labil gegenüber der Strahlenwirkung sind.

Eine Kontraindikation gegen die Röntgenbestrahlung der Basedowstruma darf aus solchen vereinzelten Fällen von Umwandlung des Morbus Basedowii in Myxoedem nicht erhoben werden. Denn wir haben in der Röntgenbestrahlung der Struma ein Mittel in der Hand, um auf unblutigem Wege die Basedowsche Krankheit zu bessern, ja in zahlreichen Fällen (über 60 %) zu heilen.

Nachtrag: Erst nach Abschluß dieser Arbeit erfahre ich, daß unsere Kranke im November 1934 noch einmal einen gewissen Rückfall ihrer Basedowsymptome erfuhr. Sie kam am 12. 11. 34 ambulant in die Klinik. Es ergab sich — außer ihren subjektiven Beschwerden und einer Gewichtsabnahme von 8 Pfd. — eine Steigerung des Grundumsatzes um 28 %. Daraufhin wurde eine vorsichtige Röntgendosis gegeben (Fernfeld, KVS 180, MA 4, Filter 1,0 Cu, Abstand 70 cm, Feldgröße 10×15). Darauf verschwanden die thyreotoxischen Symptome und am 15. 1. 35 ergab sich, daß der Grundumsatz sofort bis auf $+2$ % abgesunken und das Gewicht von 75,35 auf 77,5 kg gestiegen war. Daraufhin wurde natürlich von einer weiteren Röntgentherapie Abstand genommen.

Der kleine Rückfall in den M. Basedow nach langer Unterbrechung der Röntgentherapie sowohl, als auch besonders die prompte, fast überstarke Reaktion des Organismus auf eine nochmalige vorsichtige Röntgenbestrahlung berechtigen fast mit der Sicherheit des Experimentes nachträglich zu dem Schluß, daß es sich bei unserer Kranken tatsächlich um ein echtes „Röntgenmyxoedem“ gehandelt hat und nicht um eine spontane Umwandlung des M. Basedow in Myxoedem.

Literatur.

Arzt: Lok. Myx. b. Basd. Medizinische Klinik 1934, H. 2.
Ascher-Biedl: Endokrinologie.
Bauer: Innere Sekretion.
Bauer: Die konst. Dispos. zu inneren Krankheiten.
Beck: vergl. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr., Bd. 15.
Biedl: Innere Sekretion Bd. 1 und 2.
Bircher: Zur exp. Erzeugung d. Basedow. Zentralbl. f. Chir., Bd. 35.
Büttner: Innere Sekretion, Bd. 3.
Borak: Der derz. Stand der Röntgenstr. d. Based. Strahlentherapie, Bd. 32.
Cordua: Mittl. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1920. Bd. 32.
Curschmann, H.: Archiv f. klin. Med., Bd. 129.
Curschmann, H.: Innere Sekretion, Bd. 3.
Curschmann, H.: Münch. med. Wochenschr. 1925, S. 1453.
Domagk: Ergebn. d. inneren Med., Bd. 33, S. 44.
Falta: Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin 1913.
Haudek: Völliges Verschwinden einer großen Struma unter den Erscheinungen eines Myxoedems. Verh. d. Dtsch. Rö.-Ges. 1921, S. 84.
Hayer: Klin. Woch. 1931.
Heitel: vergl. Hohlfelder.
Hohlfelder: Meyers Lehrbuch der Strahlentherapie.
Holzknecht: Strahlentherapie, Bd. 30.
Holzknecht: Röntgenologie.
Höger: Wien. klin. Woch. 1931, S. 1002.
Kocher, A.: Lehrbuch Krauß und Brugsch. Spez. Pathol. und Therapie 11.

Kocher, A.: Archiv f. klin. Chir. Bd. 92, S. 442.
Krause und Ziegler: Exp. Unters. ü. d. Einw. der Röntgenstrahlen auf tier. Gewebe. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen, Bd. 10.
Krehl: Innere Krankheiten, 13. Aufl.
Jagic: Wiener klin. Wochenschrift, S. 225.
Jaguttis: Strahlentherapie, 38.
Jores: Anatomische Grundlage, 1920.
Lichtwitz: Lehrbuch klin. Chemie, 1930.
Moebius: Die Basedowsche Krankheit, 1906.
Oswald: Deutsche med. Wochenschrift, 1924.
Pfach: Dissertation, Rostock.
Pfahler: Zentralblatt, 69.
Pfeiffer: Zur Röntgentherapie des Kropfes. Bruns Beitr., 48.
Rahm: Klin. Wochenschrift, 1929.
Rave: Die Röntgentherapie bei Struma und Basedow. Röntgenk. und Radiumf., 13 (1911).
Salomon und Gilbert: Strahlentherapie, 43.
Sattler: Die Basedowsche Krankheit. Monographie.
Schwarz: Strahlentherapie, Bd. 30.
Schlesinger: Wien. klin. Woch., 1925, S. 513.
Serrand: Strahlentherapie, Bd. 43, S. 352.
Sielwahn: Zentralblatt, 69.
Stegmann: Wien. klin. Wochenschr., 3.
Strauß-Boenheim: Innere Sekretion und Prakt. Med.
Sunder-Plasmann: Klin. Woch., 1934.
Teschendorff: Röntgenpraxis, Bd. 1.
Zimmern und Battez: Ther. Monatsh., 1902.
Zondek: Endokrine Krankheiten, 1932.

Lebenslauf.

Ich, Knut, Edgar, Theodor, Otto, Ernst Böttcher wurde am 28. 11. 1909 in Rostock als Sohn des Oberzollinspektors Eduard Böttcher geboren. Von Ostern 1916 bis Ostern 1918 besuchte ich das Realgymnasium in Rostock und von Ostern 1918 bis Michaelis 1928 die „Große Stadtschule" (Gymnasium) in Rostock, die ich Michaelis 1928 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich widmete mich dem Studium der Medizin und studierte an den Universitäten zu Rostock, Innsbruck und Bonn. Am 5. 12. 34 bestand ich in Rostock das Staatsexamen mit „gut". Von Januar 1935 bin ich am Städtischen Krankenhaus in Swinemünde als Medizinalpraktikant tätig.